

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MEDECINE

N° 8

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES ET CLINIQUES

SUR LE

TRAITEMENT DE LA DISTOMATOSE HÉPATIQUE

PAR LES

INJECTIONS INTRA VEINEUSES D'ÉMÉTIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 21 Décembre 1921

PAR

Raoul BOYER

VÉTÉRINAIRE-INSPECTEUR AU PORT DE BORDEAUX

Né à Cornillon (Bouches-du-Rhône), le 3 Mars 1879

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	GRANEL, professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs</i>
		LISBONNE, professeur.		
		GALAVIELLE, agrégé.		
		RIMBAUD, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1921

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES ET CLINIQUES
SUR LE
TRAITEMENT DE LA DISTOMATOSE HÉPATIQUE
PAR LES
INJECTIONS INTRAVEINEUSES D'ÉMÉTIQUE

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MEDECINE

N° 8

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES ET CLINIQUES

SUR LE

TRAITEMENT DE LA DISTOMATOSE HÉPATIQUE

PAR LES

INJECTIONS INTRA VEINEUSES D'ÉMÉTIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 21 Décembre 1921

PAR

Raoul BOYER

VÉTÉRINAIRE-INSPECTEUR AU PORT DE BORDEAUX

Né à Cornillon (Bouches-du-Rhône), le 3 Mars 1879

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

GRANEL, professeur, *Président.*

LISBONNE, professeur.

GALAVIELLE, agrégé.

RIMBAUD, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1921



PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	GRYNFELT.
Physique médicale	HEDON.
Chimie biologique et médicale	N.
Botanique et histoire naturelle médicales	DERRIEN, <i>doyen</i>
Anatomie pathologique	GRANEL.
Microbiologie	MASSABEAU.
Pathologie et thérapeutique générales	LISBONNE.
Pathologie interne	BOSC.
Thérapeutique et matière médicale	N.
Hygiène	TIRES.
Médecine légale et toxicologie	BERTIN-SANS (II).
Clinique médicale	N.
Clinique chirurgicale	DU CAMP.
Clinique obstétricale	VEDEL.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	TEDENAT.
Clinique ophtalmologique	FORGUE, <i>assesseur</i>
Clinique des maladies des enfants	VALLOIS.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MAIRET.
Clinique gynécologique	TRUC.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	N.
Clinique des maladies des voies urinaires	ESTOR.
	DE ROUVILLE.
	MOURET.
	JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires: MM. E. BERTIN-SANS, RODET et LAMBERT.

Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	GRYNFELT.
Clinique propédeutique de chirurgie	MM. RICHE.
Clinique propédeutique de médecine	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards	EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Stomatologie	Dr WATON.
Histologie	Dr GRANEL F.

Agrégés en exercice

Médecine	{	MM. LEENHARDT.	Chirurgie	{	MM. RICHE.
		GAUSSEL.			ETIENNE.
		EUZIERE.			LAPEYRE.
		RIMBAUD.			DELMAS (P.).
		MARGAROT.			GALAVIELLE.
Anatomie		DELMAS (J.).	Histoire natur.		CABANNES.
Chimie		MESTREZAT.	Physique		PECH.

Examineurs de la thèse:

MM. GRANEL, prof., <i>président</i> .	1	MM. GALAVIELLE, <i>ag. égé</i> .
LISBONNE, professeur.	1	RIMBAUD, <i>agréé</i> .

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

R. BOYER.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES

R. BOYER.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOUSSU

PROFESSEUR A L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ET A L'INSTITUT NATIONAL AGRONOMIQUE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE D'AGRICULTURE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VALLÉE

DIRECTEUR DU LABORATOIRE DE RECHERCHES DU MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

DIRECTEUR HONORAIRE DE L'ÉCOLE D'ALFORT

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR LÉON PERRIN

PROFESSEUR DE CLINIQUE DERMATOLOGIQUE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

DE MARSEILLE

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

R. BOYER.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ARNOZAN

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE BORDEAUX
MÉDECIN DES HOPITAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE MAURIAC

PROFESSEUR-AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEF DU LABORATOIRE DES SERVICES HOSPITALIERS
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

R. BOYER.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR GRANEL

PROFESSEUR DE PARASITOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

AUX MEMBRES DE MON JURY

R. BOYER.

AVANT-PROPOS

Ce modeste travail que nous présentons aujourd'hui au public nous donne l'occasion d'évoquer le souvenir de tous ceux qui nous ont aidé.

C'est là un usage auquel nous ne saurions faillir.

A nos parents qui nous prêtèrent une assistance continue, c'est notre plus sacré devoir de piété filiale.

Aux maîtres qui nous encouragèrent, c'est pour nous une obligation morale, de leur exprimer les sentiments qui nous animent à leur égard.

Je tiens donc tout d'abord à remercier mes anciens maîtres d'Alfort, M. le professeur Moussu dont les leçons cliniques me sont toujours d'un agréable souvenir, Monsieur le professeur Vallée qui souvent me donna des gages de sa bienveillante amitié.

Monsieur le professeur Léon Perrin, de l'Ecole de Médecine de Marseille, fut non seulement pour moi un maître écouté avec respect, mais encore durant de longues années, il sut me donner maintes preuves de son extrême bonté et de son amitié reconfortante; qu'il veuille bien croire à ma très sincère reconnaissance.

Ma gratitude ira aussi à M. le professeur Arnozan qui, dans son service de clinique médicale me fit bénéficier de sa grande expérience et de son sens pratique; à Monsieur le professeur agrégé Pierre Mauriac, qui m'a donné le sujet de cette thèse et m'a fourni, dans le Laboratoire des

services hospitaliers de l'Hôpital Saint-André, tous les moyens nécessaires à la rédaction de ce mémoire.

Je prie encore M. le professeur Granel de la Faculté de Médecine de Montpellier, qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, d'accueillir l'hommage de mes sentiments reconnaissants.

Mes très sincères remerciements iront encore à Monsieur le professeur agrégé Eugène Cabannes, qui durant de trop courts séjours à la Faculté de Médecine de Montpellier me donna d'utiles conseils; à Monsieur Servantié, interne des hôpitaux de Bordeaux, qui m'aida dans mes expériences, à Monsieur Eugène Blanchet qui s'y intéressa en me procurant les animaux utiles.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES ET CLINIQUES

SUR LE

TRAITEMENT DE LA DISTOMATOSE HÉPATIQUE

PAR LES

INJECTIONS INTRAVEINEUSES D'ÉMÉTIQUE

INTRODUCTION

Désireux de traiter un sujet se rapportant à une question de pathologie comparée, et en ayant fait part à notre maître, M. le professeur Mauriac, celui-ci nous a proposé d'étudier les résultats thérapeutiques de l'émétique intraveineux dans la distomatose hépatique chez le mouton douché.

Notre travail est divisé en quatre chapitres.

Dans un premier chapitre nous faisons un exposé sommaire des notions indispensables à la compréhension des distomatoses humaines. Nous ne sommes pas entré dans l'étude des distomatoses animales, qui à elles seules constituent un chapitre très important de pathologie comparée. Nous avons été également très bref pour ce qui a trait à l'étude zoologique des distomes et à l'anatomie pathologique de la distomatose.

Tout notre deuxième chapitre a été consacré à extraire de la bibliographie récente, les principales publications émanant surtout de médecins exerçant dans les contrées tropicales, et qui tendent peut-être trop aujourd'hui à nous présenter l'émétique comme une sorte d'anti-parasitaire omnibus, propre au traitement de toutes les infestations parasitaires.

Le troisième chapitre est tout entier le relevé de nos observations accompagnées d'autopsies (1) et consécutives aux injections intraveineuses d'émétique, chez le mouton douvé.

Le quatrième chapitre est réservé à l'exposé de deux cas de distomatose humaine traités par l'émétique intraveineux.

Suivent ensuite nos conclusions.

(1) Toutes nos recherches ont été faites sous le contrôle de M. le professeur agrégé Mauriac, dans le Laboratoire des services hospitaliers de l'Hôpital Saint-André.

CHAPITRE I

DES DISTOMATOSES HUMAINES

Comme leur nom l'indique, il s'agit en l'espèce de maladies dues à la présence de trématodes du genre distoma, évoluant dans l'organisme de l'homme. Les animaux particulièrement les herbivores paient un lourd tribut à ces infestations parasitaires; le terme de distomatoses animales désignera toutes les infestations à trématodes du genre distoma évoluant dans leur organisme.

Nous étudierons dans ce chapitre, la distomatose hépatique humaine et les principaux distomes qui la causent; nous serons plus bref sur les autres formes de distomatoses.

a) *Répartition géographique*

Très fréquente en Extrême-Orient, commune parmi les populations de la côte asiatique baignée par la mer de Chine, son agent causal serait dans ce foyer le Distoma ou Clonorchis Sinensis.

Au Japon, d'après Katsurada, un foyer important se trouverait dans la province d'Okoyama, ou 60 p. 100 de la population serait infestée.

Le distome en cause serait ici le Clonorchis Endemicus,

qui provoquerait des ravages en d'autres points de l'Asie (Annam, Indo-Chine, Bengale, etc.).

En Sibérie et en Prusse orientale, on trouverait parfois chez l'homme des cas de distomatose, causés par le distome des félidés (*Opisthorchis Felineus*).

En Orient, la maladie est assez répandue, en Egypte et en Syrie.

En France, la maladie est exceptionnelle.

Taufflieb relève à peine 56 observations connues et publiées en Europe, de distomatose, dues à des espèces habituellement parasites du mouton et du bœuf (*Fasciola Hepatica*, et *Distoma Lanceolatum*).

Toutes les espèces parasites, auxquelles il est fait ci-dessus allusion, provoquent généralement la distomatose hépatique, forme la plus courante de la maladie.

Nous devons leur ajouter, deux autres distomes : le distome de Busk (*Fasciolopsis Buski*), et le *Paragonimus Ringeri* répandus l'un et l'autre dans tout l'Extrême-Orient (Japon, Chine) et causant de véritables épidémies, le premier de distomatose intestinale, le deuxième de distomatose pulmonaire.

b) *Anatomie, Physiologie, Cycle évolutif des distomes*

Pour la compréhension des paragraphes suivants, nous résumerons très brièvement ces données zoologiques.

D'après Raillet, les distomidés ont le corps aplati ou cylindroïde, avec une ventouse antérieure terminale, et une ventouse postérieure ventrale, située soit au milieu,

(1) Taufflieb. Distomatose par *Fasciola Hepatica*. *Thèse de Lyon*, 1916.

(2) Raillet. *Traité de zoologie médicale et agricole*.

soit au tiers antérieur, soit plus rarement au tiers postérieur de la longueur du trématode.

Dans cette famille, au genre distoma (douves) appartiennent des vers à orifices génitaux situés en avant de la ventouse postérieure, à branches de l'intestin séparées sur toute leur longueur, à ventouse antérieure dépourvue de tentacules protractiles.

Les détails anatomiques du système nerveux, de l'appareil digestif, de l'appareil excréteur ont été précisés par les zoologistes au sujet de la plupart des espèces de distome.

Parmi ces douves, l'une d'elles, le distoma ou *Fasciola Hepatica*, parasite fréquent du mouton et du bœuf, plus rarement de l'homme et de quelques autres espèces animales (chèvre, chameau, lapin, etc.), a un cycle évolutif bien connu. Nous allons le choisir comme type.

Evolution du distome hépatique (Fasciola Hepatica). —

Le parasite logé dans les canaux biliaires pond des œufs qui sont rejetés dans les fèces au stade de morula. A la surface du sol, en des conditions de température et d'humidité propres à leur embryonnement, ces œufs se développent et donnent chacun naissance à un embryon cilié.

Cet embryon, en été et en automne, nage dans les flaques d'eau des terrains humides, meurt rapidement, à moins qu'il ne rencontre l'hôte intermédiaire propre à son développement ultérieur.

Cet hôte ne serait autre qu'un petit mollusque, la *Limnea Truncatula*. Grâce à son appareil perforateur, l'embryon pénètre à l'intérieur des tissus de la limnée; il perd alors sa couche de cellules ciliées et devient une sporocyste de forme ovoïde.

Cette sporocyste se multiplie par scission transversale;

ses cellules germinatives forment de petits amas nuriformes, origines d'autant de rédies.

Ces rédies rompent la paroi de la sporocyste, et vont pour la plupart se loger dans le foie de la limnée. Elles possèdent un appareil digestif comprenant une bouche, un pharynx et un intestin en cul-de-sac. Elles ont encore des cellules germinatives qui donneront, soit des rédies filles, soit des cercaires.

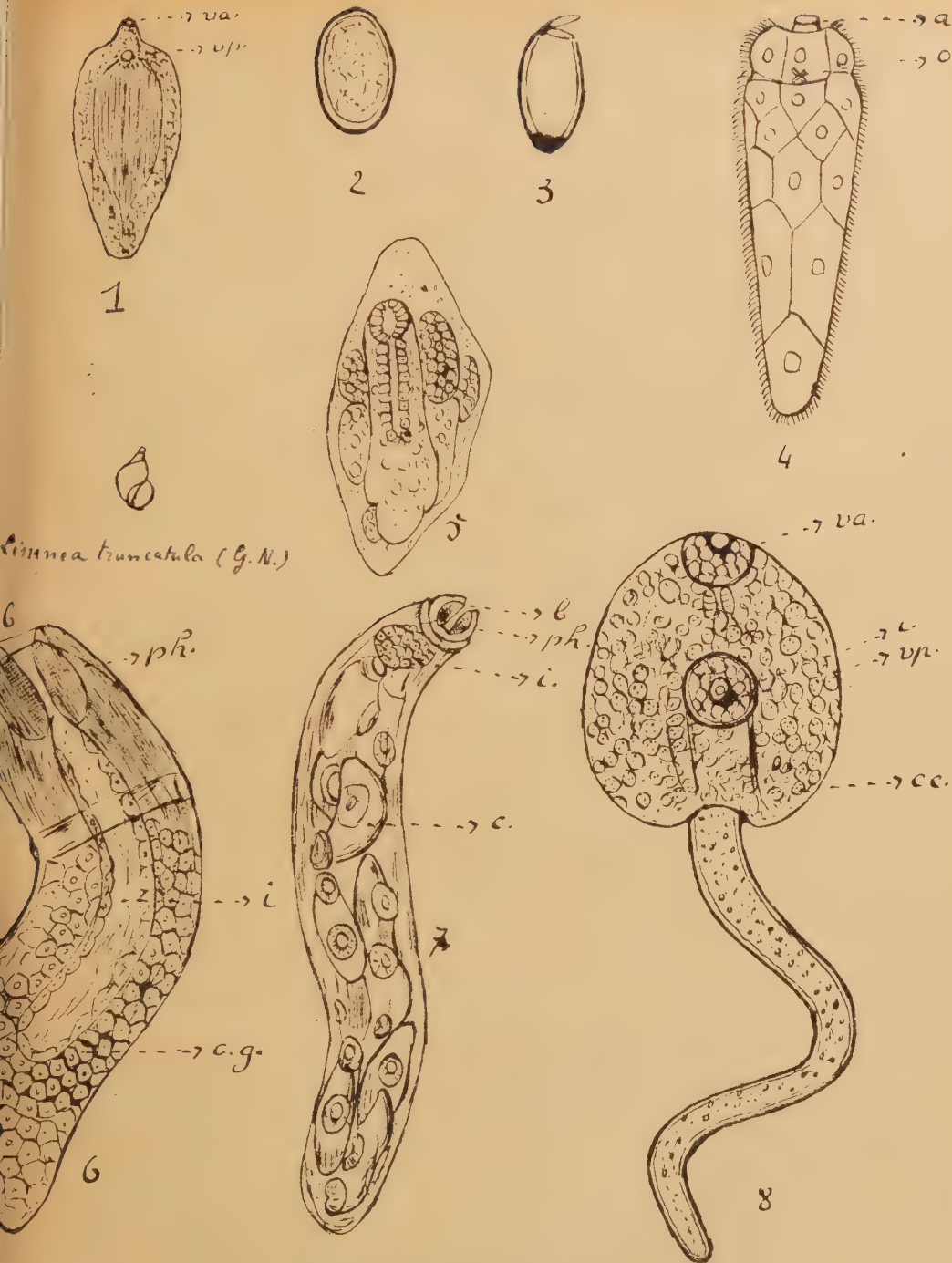
Les cercaires sortent par un petit orifice impair situé sur le côté de la rédie. Elles se dégagent du corps du mollusque grâce à un appendice caudal; leur vie dans l'eau est de courte durée car elles ne tardent pas à s'enkyster au contact du moindre objet, de la moindre plante aquatique qui surnage..

On conçoit de la sorte que les limnées circulant à la surface des terrains humides, les cercaires s'enkystent sur des herbes courtes de ces terrains submergés et marécageux.

Les herbivores, particulièrement le mouton, s'infestent en consommant des herbages verts, porteurs de cercaires enkystées. Pareillement, en ingérant crues certaines salades (cresson), l'homme exceptionnellement contractera la distomatose.

Tel est donc le cycle évolutif complet du distome hépatique. Pour les autres distomes, ne diffèrent que l'hôte habituel et l'hôte intermédiaire du parasite, ce dernier peut être une planorbe, un crustacé d'eau douce au lieu de la limnea truncatula.

Quel que soit le distome, dans les conditions de l'infestation naturelle, le cycle évolutif (ver adulte, œufs, embryon, rédie, cercaires et kystes) reste le même dans ses différents stades.



Évolution du Distoma hépatique

- (1) Distoma hépatique, grandeur naturelle.
- (2) Œufs du Distoma hépatique, grossis.
- (3) » » » après l'éclosion.
- (4) Embryon cilié. — a, appareil perforateur. o) Tache oculaire.
- (5) Sporocyste grossi. — contenant des Rédies à divers stades.
- (6) Rédie. — b) bouche. ph) pharynx. i) tube digestif.
- (7) Rédie contenant des Cercaires.
- (8) Cercaire libre grossi. — va) ventouse antérieure. vp) ventouses postérieures, i) intestin. cc) cellules cystogènes.

d'après LEUCKART.

d'après THOMAS.

Toutes ces figures sont reproduites d'après l'ouvrage
du Professeur RAILLET « Traité de Zoologie Médicale et Agricole »

c) *Anatomie pathologique de la distomatose*

Dans la distomatose hépatique, les distomes se montrent enroulés en cornets dans les canaux biliaires, qu'ils distendent répartis en paquets, bourrant quelquefois même la vésicule, le cholédoque et le cystique.

Les parasites sucent le sang, causent de la rétention biliaire, provoquent des phénomènes cirrhotiques, entraînant de la compression veineuse et de l'ascite.

Dans la bile, de coloration brunâtre, se trouvent en abondance les œufs du parasite et leurs produits de sécrétion éminemment toxiques.

Etat congestif et hypertrophie du foie existent tout au début d'une infestation massive; par contre, pâleur, atrophie de l'organe, épaissement capsulaire, bandes de sclérose, dilatations et étranglements alternants des canaux biliaires, sont le plus souvent les lésions chroniques de la distomatose hépatique.

Microscopiquement, du côté de l'épithélium des canaux biliaires, on constate quelquefois de l'atrophie épithéliale, ou tout au contraire des phénomènes de prolifération intense, désordonnée, simulant le cancer.

Du côté du parenchyme, on relève des phénomènes d'atrophie et de dégénérescence granulo-graisseuse ou pigmentaire.

Comme lésions accessoires, on observe encore des formations nodulaires simulant la tuberculose; mais l'absence de bacilles tuberculeux et la présence de nombreux éosinophiles périnodulaires fixent sur la nature parasitaire de la lésion.

Comme lésions associées, il faut encore citer toutes celles d'infections secondaires, en particulier les lésions d'angiocholite et de vésiculite.

Dans la distomatose pulmonaire, on observe surtout des formations kystiques, kystes durs du volume d'un gros pois contenant d'ordinaire deux douves et un liquide purulent rougeâtre, renfermant un nombre considérable d'œufs.

Quelquefois, par réunion de plusieurs kystes se constituent des formations volumineuses contenant un grand nombre de distomes.

Parfois, secondairement, à l'ouverture d'un de ces kystes dans une bronchiole, et aussi à la nécrose des parois de certains vaisseaux pulmonaires, on constate des hémoptisies renfermant en abondance les œufs du parasite.

Dans d'autres circonstances, les formations kystiques ci-dessus désignées évolueront dans n'importe quel tissu ou organe (cerveau, intestin, péritoine, muscles) donnant lieu à ce que nous appellerons cliniquement, les formes erratiques de la distomatose.

d) *Etude clinique*

Dans les pays où la distomatose est exceptionnelle, le diagnostic est rarement fait. Si l'on consulte à ce sujet, la thèse de Taufflieb, on constate que des 56 cas de distomatose par *Fasciola Hepatica*, relevées par cet auteur, la plupart se rapportent soit à des trouvailles d'autopsie, soit à des surprises opératoires relatées par des chirurgiens. On ne pense pas à une affection aussi rare, et ce n'est guère que dans les hôpitaux ou les examens microscopiques de selles deviennent de plus en plus fréquents, que le diagnostic se trouve établi.

Dans les pays où la distomatose affecte un caractère épidémique, l'attention des médecins est tenue en éveil, et la découverte des œufs de douves dans les produits d'excrétion assure le diagnostic.

1° *Distomatose hépatique.* — Les symptômes consistent particulièrement en troubles digestifs, boulimie, vomissements, alternatives de constipation et de diarrhée, sensation de pesanteur au niveau de la région épigastrique et de douleur au niveau de l'hypochondre droit.

A la palpation, à la pression, à la percussion, on note de l'hypertrophie et parfois de la sensibilité hépatique.

A une période plus avancée dans l'évolution de la maladie, surviennent de la diarrhée, avec selles parfois sanguinolentes, des épistaxis, de la cholémie, de l'ictère, de l'ascite, de l'œdème des membres inférieurs, parfois même des phlébites et de l'hypertrophie de la rate.

Enfin les troubles réflexes se manifestent par des vomissements, des convulsions, des paralysies; l'anémie survient et les malades meurent dans un état cachectique fort avancé.

Le Dantec distingue quatre formes :

- 1° Forme de colique hépatique maligne;
- 2° Forme bilieuse hémoglobínurique;
- 3° Forme d'angiocholite;
- 4° Forme de congestion aiguë du foie.

Ces formes peuvent être bien reconnues par les médecins exerçant dans les régions où la fréquence des cas permet leur différenciation clinique.

Dans nos pays, la maladie a le plus souvent une évolution chronique; elle dure souvent plusieurs années. Fréquemment confondue avec toute autre maladie du foie,

(1) Le Dantec. *Précis de Path. Exot.* In Collection Testut.

une éosinophilie sanguine de 20 à 25 p. 100 peut la faire suspecter, et la détermination des œufs de douves dans les fèces la font reconnaître.

2° *Distomatose intestinale* (1). — Cette affection parasitaire peu connue serait cependant fréquente dans tout l'Extrême-Orient (Japon, Chine, Indes anglaises et néerlandaises). Plusieurs trématodes, dont le plus fréquent serait le distome de Busk (*Fasciolopsis Buski*) auraient été trouvés par divers auteurs, entre autres par Barrow, Noc, puis par K. Nagagowa comme cause de la maladie.

A l'état adulte, le distome de Busk se rencontrerait dans l'intestin grêle de l'homme et aussi dans celui du porc.

La symptomatologie découlerait des phénomènes irritatifs, provoqués par les douves à la surface de la muqueuse, de leur action toxique et aussi de leur action spoliatrice.

Elle consisterait en troubles gastro-intestinaux: vomissements, parfois suivis d'expulsion des douves, diarrhée jaune non sanglante, d'odeur fétide contenant des aliments non digérés, douleurs abdominales dans la sphère du duodénum.

Enfin dans les cas graves apparaîtraient des œdèmes, d'abord de la région abdominale, puis de la région scrotale envahissant ensuite les jambes, la face et les poumons, avec simultanément de l'ascite et de la dyspnée.

L'examen des selles permettrait de s'assurer du diagnostic par la constatation des œufs et exceptionnellement du parasite lui-même.

(1) Neveu-Lemaire. Infestations parasitaires. In *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*, coll. Sargent, t. XIV.

3° *Distomatose bucco-pharyngée*. — Il s'agit là au point de vue évolutif, d'une forme très particulière de la maladie. Le parasite ne pénètre plus dans l'organisme sous la forme kystique, mais au contraire à l'état de développement complet et se fixe directement sur la muqueuse de la bouche du pharynx et même sur celle des cavités nasales et du larynx.

Cette maladie, qualifiée de halzoun par les habitants du Liban, serait secondaire à l'ingestion de foie cru de chevreau douvé par *Fasciola Hepatica*.

De par sa localisation elle n'entraînerait que des phénomènes d'œdème, de congestion comparables à la linguatulse, et siégeant, au niveau des cavités abritant les parasites.

Dans les cas les plus sérieux, on noterait de la dyspnée, de la dysphagie et de l'aphonie.

4° *Distomatose pulmonaire*. — Assez commune en Extrême-Orient (Japon, Chine Orientale, îles Philippines et Formose), cette maladie est habituellement causée par l'apparition dans le poumon d'un trématode, le *Distoma* ou *Paragonimus Ringeri*.

Le cycle évolutif de ce parasite a été trouvé en 1916 par le savant japonais Nagakawa.

Les troubles provoqués par l'infestation massive du poumon sont extrêmement sérieux. Ce sont: la toux, l'expectoration et les hémoptisies d'où le nom d'hémoptisie parasitaire donnée souvent à cette maladie susceptible d'être confondue avec la tuberculose ou de la compliquer.

La toux est généralement pénible, quinteuse, fréquente et intense au réveil, l'expectoration se manifeste par l'expulsion de crachats rouillés et spumeux.

Les hémoptisies sont intermittentes et soit par leur

nombre, soit par leur intensité peuvent déterminer des états anémiques graves.

L'affection a une évolution généralement lente; elle peut durer dix à vingt ans.

Elle n'est pas incurable, toutefois un état d'infestation massive et des phénomènes d'hémoptisie et d'anémie consécutive très accusés assombrissent singulièrement le pronostic.

Les crachats examinés au microscope montrent en abondance les œufs du parasite, permettent en affirmant le diagnostic d'éliminer souvent celui de tuberculose.

5° *Distomatose cérébrale*. — Causée généralement par le parasite précédent ou par tout autre trématode, cette affection rarissime, est plutôt une complication des autres formes, en particulier de la distomatose pulmonaire. Ce n'est pas une entité morbide vraie; ses troubles symptomatiques se rapprochent le plus souvent de ceux de l'épilepsie.

6° *Distomatoses erratiques*. — Les différents distomes affectent pour siège de leur évolution des organes préférés :

Foie, pour : *D. Hepaticum*, *D. Lanceolatum*, *D. Sinensis*, *D. Endemicus* et *Opisthorchis Felineus*.

Intestin, pour : *Fasciolopsis Buski*.

Poumon, pour : *Paragonimus Ringeri*.

Mais tous peuvent franchir les limites des organes dans lesquels ils sont généralement cantonnés, exemple les formes péritonéales secondaires aux effractions de la capsule de Glisson par *Fasciola Hepatica*. Tous peuvent encore au début de leur évolution être véhiculés par le courant sanguin et venir se localiser dans n'importe quel tissu ou organe.

Ainsi se constitueraient, dans l'un et l'autre cas, les formes erratiques de la distomatose,

Réactions sanguines dans la distomatose. — On peut quelquefois être mis sur la voie du diagnostic par la constatation d'une éosinophilie marquée. De même la recherche de la déviation du complément, en utilisant comme antigène, l'extrait alcoolique de douves fraîches peut fournir des renseignements utiles (1).

Des recherches dans ce sens ont été faites depuis longtemps par divers auteurs, en particulier par Paccanaro, Weinberg, etc.

M. Servantié qui s'est occupé de cette question au Laboratoire du professeur Mauriac, au cours de l'année 1921, a constaté que les résultats donnés par les réactions sanguines en général étaient très divergents.

L'examen clinique et la constatation des œufs de douves dans les excréta restent donc à la base du diagnostic.

e) *Pronostic.* — Il est essentiellement variable. Il est naturellement fonction du nombre et de la localisation des parasites.

Il est bien certain à ce sujet que la distomatose bucco-pharyngée est infiniment plus bénigne que la distomatose hépatique ou cérébrale.

La maladie n'entraînant parfois que des troubles légers peut rester longtemps méconnue; parfois, au contraire, elle se traduit par des manifestations symptomatiques très nettes suivies de mort dans un délai relativement court. Le plus souvent, tout au moins dans la disto-

(1) L. Servantié. Recherche de la déviation du complément dans la distomatose humaine. *C. R. des séances de la Société de biologie*, 16 avril 1921.

matose hépatique la maladie revêt la forme d'une cachexie progressive.

f) *Traitement*

Dans les pays où la distomatose est endémique, le traitement prophylactique aura une grosse importance. Basé sur l'étiologie, il consistera à proscrire de l'alimentation l'eau non bouillie et les légumes verts. On s'assurera que l'eau, les légumes, les mollusques, les crustacés, les poissons d'eau douce sont consommés dans un état de cuisson parfaite. On veillera à la désinfection des excréta (selles ou crachats) contenant en abondance les œufs du parasite.

Dans les régions à halzoun, on proscrira le foie de chèvres cru.

Au point de vue curatif, comme nous allons le voir, il faudra tenir grand compte de la localisation du parasite.

Pour la distomatose cérébrale, le traitement ne pourra être que chirurgical.

Pour la distomatose bucco-pharyngée, les cavités abritant les douves sont généralement accessibles à l'opérateur qui interviendra directement ou prescrira des fumigations, des gargarismes, etc.

Dans la distomatose intestinale, les anthelminthiques couramment employés contre les vers intestinaux donneront parfois des résultats avantageux. Noc aurait préconisé l'emploi du thymol que l'on prescrira de la façon suivante (1):

La veille, garder la diète lactée, et prendre un laxatif

(1) Neveu-Lemaire. Infections parasitaires, t. XIV, p. 151. In *Traité de path. méd. et de théér. appl.* Coll. Sergent.

avant de se coucher. Le lendemain donner au lit d'heure en heure des cachets de thymol de 0 gr. 50 à 1 gr.

La dose globale est : pour un adulte, de 4 à 8 grammes ; pour un enfant, de 1 à 2 grammes.

Cinq heures après la dernière dose, s'il ne s'est pas produit d'évacuation, on prescrira 30 grammes de sulfate de soude.

On devra interdire pendant le traitement la bière, le vin et toute boisson ou aliment contenant de l'alcool, de l'éther, du chloroforme, de la glycérine et des huiles ; toutes ces substances dissolvant le thymol.

Le malade doit rester couché, même pour aller à la selle, et s'il présente quelques douleurs stomacales, on lui fera prendre des boissons glacées.

Le médicament est contre-indiqué de façon absolue dans les maladies du cœur et des reins, et, de façon relative, dans les maladies de l'estomac, de l'intestin et de la vessie.

Dans la distomatose pulmonaire, la thérapeutique devient plus incertaine.

Ni les fumigations et inhalations antiseptiques, ni l'intervention chirurgicale sur des distomes enkystés ne paraissent avoir donné de résultats satisfaisants.

Enfin dans la distomatose hépatique, qui est de toutes, la forme la plus fréquente dans nos régions, il sera indispensable d'avoir recours à un médicament s'éliminant par la bile et ayant une action toxique ou évacuatrice sur les distomes.

D'ailleurs, par suite du mode de cheminement et d'enroulement des douves suivant un trajet ascendant dans les canaux et canalicules du système biliaire, il semble que l'action évacuatrice ne puisse être que le corollaire de l'action toxique.

Traitement curatif de la distomatose hépatique. — Les différents vermifuges, le thymol, le kammala, la santonine, le chénopodium ont été utilisés sans résultats très démonstratifs.

En médecine vétérinaire les propriétés distomocides de l'extrait éthéré de fougère mâle furent d'abord reconnues par Penoncito et Grossi (1), mais c'est seulement depuis les recherches de nos maîtres, les professeurs Raillât, Moussu et Henry d'Alfort que l'usage de ce médicament s'est répandu dans la distomatose du bœuf et du mouton.

D'après ces auteurs, l'extrait éthéré de fougère mâle administré par la voie buccale, provoque à doses thérapeutiques chez le mouton douvé, la mort des distomes et secondairement leur expulsion des canaux biliaires.

Mais encore faut-il, que l'extrait éthéré de fougère mâle titre un minimum de 15 p. 100 de principes actifs (acide filicique, filicine, aspidine, etc.). Avec un extrait quelconque (certains extraits titrant à peine 6 à 7 p. 100) les résultats peuvent être nuls.

Le professeur Moussu fait encore remarquer que l'extrait éthéré de fougère mâle n'agit pas sur les parasites erratiques ayant traversé la capsule de Glisson.

Sur des moutons fortement distomés, traités par l'extrait éthéré de fougère mâle, il constate à l'autopsie : que les parasites intrahépatiques sont décolorés, ratatinés, et morts, alors que tous les parasites intrapéritonéaux sont parfaitement vivants.

Cette remarque fort intéressante explique pourquoi, dans la distomatose, la cure par l'extrait éthéré de fougère

(1) Penoncito (E.). Sulla cachexia ittero verminosa. *Annali della R. Accademia d'Agricoltura*, vol. 28, séance du 12 février 1885 ; — Parassiti dell' uomo e degli animali utili, p. 367.

mâle paraît certaine, mais limitée, à la distomatose hépatique.

A la période cachectique, sous l'effet de la médication, on pourra noter, ainsi que semble l'avoir constaté notre maître M. le professeur agrégé Mauriac sur sa malade :

Une décharge ovulaire brusque, suivie d'une disparition presque complète des œufs, donnant l'espérance d'une guérison, alors que continuent à progresser jusqu'à la mort les troubles d'intoxication liés vraisemblablement à l'évolution de parasites extrahépatiques, contre lesquels toute médication reste impuissante.

Nous connaissons encore aujourd'hui une publication se rapportant à l'action de l'émétique intraveineux dans la distomatose humaine.

Cette publication concerne une observation de MM. De Langén et Brug sur laquelle nous reviendrons à la fin du chapitre II. Il s'agit d'un cas humain de distomatose hépatique traité par l'émétique intraveineux avec succès.

CHAPITRE II

L'ÉMÉTIQUE ANTIPARASITAIRE

a) *Historique*

Découvert en 1631 par l'alchimiste Adrien de Minsicht l'émétique ne tarda pas à être employé en médecine.

Paracelse, le premier, utilisa l'antimoine; durant toute la deuxième moitié du xvii^e siècle, ce médicament donna lieu à de très vives polémiques qui, finalement, aboutirent à le faire interdire par la Faculté, décision qui fut ratifiée par un arrêt du Parlement.

Il faut arriver en 1813 à Magendie, pour trouver un travail scientifique sérieux sur l'émétique.

Cet auteur publie un important mémoire sur l'action physiologique de ce corps chimique.

Il recueille des observations se rapportant à une série de malades ayant tenté de s'empoisonner par l'ingestion d'une quantité considérable de grains d'émétique; il décrit les troubles consécutifs chez des animaux soumis à des ingestions par voie buccale, ou à des injections sous-cutanées ou intraveineuses de ce même médicament.

(1) Manquat. *Traité élémentaire de thérapeutique*, Paris, 1918, p. 574.

(2) Magendie. De l'influence de l'émétique sur l'homme et les animaux, Paris, 1913.

Il établit que, quelles que soient les voies d'absorption, exception faite de la plèvre, l'action de l'émétique se traduit toujours par des nausées, des vomissements et des évacuations alvines et aussi par un certain nombre de troubles qui ne sont autres que les troubles d'intoxication.

En général, par la voie buccale, ces derniers sont peu importants, les malades rejetant dans les matières vomies et dans les selles, la quasi totalité du produit ingéré.

Ainsi s'explique la rareté des accidents toxiques dans les tentatives d'empoisonnement par de nombreux grains d'émétique absorbés par cette voie. Toutefois, des phénomènes d'intoxication sont à craindre dans certains cas de sensibilité individuelle, ainsi que Magendie l'établit expérimentalement chez de jeunes animaux.

Injectant 6 à 8 grains d'émétique dans la veine jugulaire chez le chien, il provoque des nausées, des évacuations alvines et des troubles d'intoxication (frisson, respiration difficile, démarche chancelante, et finalement la mort). Il reconnaît à l'autopsie, des phénomènes de phlegmasies du côté du poumon, de l'estomac et de l'intestin.

Plus tard, il fut reconnu grâce à Razzori, à Laënnec, à Trousseau, à Peter, et à nombre d'autres cliniciens, que l'émétique pouvait être administré à très fortes doses, au cours de certains états morbides, notamment de la pneumonie.

L'émétique eut pendant tout un demi-siècle, les usages thérapeutiques les plus divers. Suivant les doses et les maladies, il fut prescrit comme vomitif, expectorant, contre-stimulant, antipyrétique ou purgatif.

Durant cette longue période, nombreuses furent les recherches qui eurent pour but de préciser ses propriétés thérapeutiques et aussi sa toxicologie. C'est de cette épo-

que que datent les observations d'Orfila (1) sur lesquelles nous reviendrons à propos des localisations de l'émétique dans l'organisme et de ses voies d'élimination.

Cet exposé, pour lequel nous devons être bref, constitue l'histoire ancienne des usages thérapeutiques de l'émétique.

Nous allons passer aux acquisitions récentes, c'est-à-dire à l'émétique *antiparasitaire*, propriété qui fut à la base de nos recherches.

b) *L'émétique dans les trypanosomoses*

L'émétique, délaissé comme vomitif, totalement abandonné comme contre-stimulant, paraissait voué à l'oubli, lorsque deux médecins belges, A. Broden et J. Rodhain, en 1908, réhabilitèrent ce médicament. (2)

Mis sur la voie par des essais déjà satisfaisants tentés antérieurement par Plimmer et Thomson d'une part, par Mesnil et Brimont d'autre part dans l'action de l'émétique sur les trypanosomoses des rats et des souris, les deux auteurs belges utilisèrent le médicament d'abord dans une trypanosomose du bœuf (*Trypanosoma Cazalboui*), ensuite dans la trypanosomose humaine.

Après avoir employé sans succès l'atoxyl, ils reconnurent que les émétiques de soude et de potasse, en injections sous-cutanées à 1 p. 100, ensuite en injections intra-

(1) Orfila. Mémoire sur l'empoisonnement par le tartre stibié. *Académie de médecine*, 1890, p. 509.

(2) A. Broden et J. Rodhain. Action de l'émétique sur le trypanosome angolense. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1910, p. 233-239.

veineuses, mais à doses plus faibles, donnaient d'excellents résultats.

Dès lors, de même que la publication des résultats du traitement de la syphilis par le novarsénobenzol, avait provoqué des tentatives de traitement de toutes les spirochètoses par le néo; pareillement, la connaissance des expériences de Broden et Rodhain, entraîna l'essai du tartre stibié dans la plupart des affections parasitaires du sang.

Toujours dans la thérapeutique des trypanosomoses, Louis Martin et Henri Darre (1), publient leurs résultats sur l'action de l'émétique et de l'atoxyl chez les blancs.

Ils donnent tous les cinq jours à leurs malades :

En injections intraveineuses, 0,10 egr. d'émétique;

En injections sous-cutanées, 0,50 egr. d'atoxyl.

Afin d'éviter les accidents dus à la causticité de l'émétique, ils utilisent des solutions très étendues (1 centigr. d'émétique pour 10 gr. d'eau = 1 gr. d'émétique pour un litre de sérum physiologique à 7 pour 1000).

Les auteurs observent chez leurs malades de la toux spasmodique, à 0,09 egr. et ils renoncent à dépasser cette dose.

Ils constatent l'efficacité de cette association médicamenteuse se traduisant par :

1° La régularisation de la température et du pouls;

2° La disparition des parasites du sang;

3° L'effacement des érythèmes, notamment des érythèmes circinés, fréquents dans la trypanosomose humaine.

Parmi les multiples observations publiées sur l'action du tartre stibié, dans les maladies à trypanosomes, celle

(1) L. Martin et H. Darre. Trypanosomiase chez les blancs. *Bul. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1908, p. 569, 572, 575.

de J. Kéraudel sur lui-même, au cours de l'évolution de sa maladie et de son traitement est des plus curieuses.

Dans cette auto-observation, J. Kéraudel (1) enregistre d'abord les effets nuls des injections sous-dermiques d'atoxyl, à la dose de 0,50 egr. et ensuite les heureux résultats donnés par 17 injections successives de 0,10 egr. d'émétique intra-veineux.

Dans ces conditions, il ne remarque aucun des troubles d'intoxication imputables à l'émétique :

Pas de vomissement ;

Pas de diarrhée ;

Pas de réaction thermique ;

Pas de perte de poids, mais tout au contraire, une augmentation de 2.200 grammes au cours du traitement.

Parmi les constatations d'ordre physiologique, l'auteur insiste sur :

L'augmentation de la tension artérielle,

La congestion encéphalique,

L'exagération de la sécrétion salivaire.

Il nous fait assister à la disparition des symptômes cliniques :

Température,

Asthénie nerveuse et musculaire,

Courbature et douleurs rachidiennes,

Fourmillements,

Idées mélancoliques et disphorie,

et aussi à celle du parasite du sang, qui attestent doublement l'efficacité de la médication.

(1) J. Kéraudel. Un cas de trypanosomiase chez un médecin (auto-observation). *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1914, p. 277-281.

Van Saceghem et Nicolas (1), se préoccupent de la forme et de la voie d'administration de l'émétique.

En suspension huileuse dans l'huile d'olive, dans la vaseline liquide, l'action irritante de l'émétique est diminuée.

Le camphre dissous dans l'huile atténue encore par son pouvoir sédatif l'irritation produite par l'émétique.

Le sérum de cheval, le bicarbonate de soude, à réaction alcaline, s'opposeraient à l'action irritante de l'émétique acide.

Au point de vue de la voie d'administration, ces auteurs reconnaissent :

- 1° Que la voie buccale ne donne pas de résultat;
- 2° Que la voie sous-cutanée expose à des engorgements et même à des escarres;
- 3° Que la voie intraveineuse et la voie intramusculaire sont seules à utiliser; cette dernière retardant et prolongeant l'action du médicament.

c) *L'émétique dans les leishmanioses*

Les publications relatives à l'action curative de l'émétique dans les trypanosomoses devaient encourager les chercheurs à étendre ce moyen de traitement à des affections provoquées par des organismes voisins des trypanosomes.

De ce nombre étaient les diverses leishmanies : leishmanie américaine, L. du Bouton d'Orient, L. du Kala Azar.

(1) Van Saceghem et Nicolas. L'émétique dans le traitement des trypanosomiasés. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1916, p. 813.

Vianna (1), le premier, en 1911, dans une forme grave de *L. Braziliensis* (forme envahissant les muqueuses) obtient une guérison. Avec Machado, en 1913, il présente à la Société brésilienne de dermatologie plusieurs cas de leishmaniose ulcéreuse guéris complètement par des injections intraveineuses d'émétique.

De nombreux auteurs, tels Carini (2), en 1914, font des constatations identiques. Ce dernier, injectant suivant la tolérance, tous les jours ou tous les deux jours, 5 à 10 cc. d'une solution de tartre stibié à des malades à forme grave, c'est-à-dire à forme viscérale ou muqueuse, obtient des guérisons.

En 1914, Caronia et Di Cristina (3), sont les premiers à réaliser la cure de la leishmaniose interne par les injections intraveineuses d'émétique. Ils traitent huit enfants atteints de kala azar infantile et constatent cinq guérisons complètes, deux améliorations et un décès par néphrite dont ils ne peuvent spécifier la cause.

Ils utilisent le tartre stibié à 1 p. 100 en solution intraveineuse, en commençant à la dose de 0,01 cgr. pour finir à la dose de 0,10 cgr.

Ils obtiennent leurs résultats, en employant des doses globales variant entre 0,25 et 0,84 cgr.

Ils donnent comme signes de la guérison :

1° L'amélioration de l'état général ;

(1) Vianna. Traitement de la leishmaniose par les injections intraveineuses d'émétique. *VII^e Congrès braz. méd. et chirurg.*, I, 1912.

(2) Carini. L'émétique dans le traitement de la leishmaniose cutanée et muqueuse. *Bull. de la Société de path. exot.*, Paris, 1914, p. 277.

(3) G. di Christina et Caronia. Sulla terapia della leishmaniosi interna. *Bull. de la Société de path. exot.*, Paris, 1915, p. 65.

2° La diminution de la pâleur et de la tumeur splénique;

3° La reconstitution de la formule hématique et la disparition des parasites du suc splénique.

Alf. da Matta, Escomel (1) sont également partisans de l'émétique dans la thérapeutique de la leishmaniose. Ce dernier toutefois lui préfère maintenant la solution de Martindale (solution d'oxyde d'émétique dans l'eau et la glycérine). Cette solution aurait l'avantage de ne point produire les accidents généraux, ni l'irritation locale de l'émétique.

d) *L'émétique dans les bilharzioses*

Parasite habituellement logé dans la veine porte et dans ses branches, la veine splénique, les veines rénales et les plexus veineux de la vessie et du rectum, le *Schistosoma Hematobium*, est-il sensible à l'émétique intraveineux?

J.-B. Christopherson (2) introduit, en 1920, le tartre stibié dans la thérapeutique de la bilharziose.

Il fait une série d'injections intraveineuses tous les deux jours en commençant par un demi-grain jusqu'à 2 grains et 2 grains et demi d'émétique. Les grains correspondent à 0,06 egr., on donne ainsi de 20 à 25 injections, ce qui ait environ: 6×20 ou $6 \times 25 = 120$ ou 150 egr. d'émétique.

D'après l'auteur, après quatorze jours lorsque 20 grains

(1) Escomel. Le traitement de la leishmaniose américaine par l'oxyde d'antimoine. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1917, p. 381.

(2) J.-B. Christopherson. The cure of Bilharzia disease by the intravenous injections of antimony. *Bull. de l'Institut Pasteur*, Paris, 1920, p. 110.

ont été injectés, l'urine est claire, exempte d'œufs susceptibles de se développer; les vers adultes du système porte sont rapidement détruits.

Une action prolongée de l'émétique, ou la répétition de nouvelles doses serait nécessaire, tant au point de vue prophylactique qu'au point de vue de la guérison complète, car elle assurerait la destruction totale des œufs.

e) *L'émétique dans les filarioses*

Lorsqu'on consulte les publications des auteurs qui se sont occupés de cette question, on trouve qu'ils sont beaucoup moins unanimes à se louer des résultats donnés par le tartre stibié.

Léonorad Rogers (1) injectant l'émétique dans le sang d'Indous parasités par des microfilaires, n'obtient pas de succès démonstratifs.

Georges C. Low et A.-L. Greys ne sont pas plus heureux dans leurs essais.

Thiroux d'abord, Thiroux et d'Anfreville (2) ensuite, alternent les injections d'atoxyl (voie sous-cutanée) et d'un dérivé du tartre stibié, l'émétique d'aniline (voie intraveineuse). Ils voient disparaître dans le sang de malades parasités, la *Filaria Perstans* et concluent à l'efficacité de cette association médicamenteuse.

(1) Léonard Rogers. Preliminary report on the intravenous injections of antimony in filariasis. *Lancet*, 4 oct. 1909, p. 604.

(2) A. Thiroux et d'Anfreville. L'émétique d'aniline dans les filarioses. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1910, p. 407.

f) *L'émétique dans les distomatoses*

Dans une séance pour l'avancement des sciences aux Indes néerlandaises (17 juin 1919), M. Moebius attira l'attention des médecins sur la fréquence des cas de distomatose ou clonorchiasse (*Clonorchis Sinensis*) sur les Chinois émigrés à Batavia.

Mis en éveil, les médecins des îles de la Sonde ne tardèrent pas à diagnostiquer la maladie.

Dans une séance ultérieure (18 décembre 1919), M. de Langen présenta un de ses malades atteint de clonorchiasse; le diagnostic clinique avait été pour ce dernier confirmé par la présence d'œufs dans les selles.

Extrait de l'observation de M. de Langen. — Le foie, surtout le lobe gauche, était agrandi, bosselé, douloureux, la rate était tuméfiée, il y avait de l'ascite, de la fièvre, de l'anémie, des œdèmes aux jambes et aux mains. L'intensité des œdèmes était variable. L'état général s'était aggravé de plus en plus. Un pronostic très grave dut être porté. C'est dans ces conditions que M. Brug (1) proposa de traiter ce malade à l'émétique intraveineux, se basant sur les résultats efficaces déjà obtenus par le médicament dans une autre affection à trématodes (la bilharziose).

Cependant, il y avait une objection à faire à cette thérapeutique :

Le tartre stibié intraveineux pouvait bien être agissant sur les parasites du sang, mais cette action-pouvait être nulle sur des parasites, fussent-ils de même ordre zoologique, logés dans les canaux biliaires.

(2) Brug. Un cas de clonorchiasse traité par l'émétique; guérison. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 9 mars 1921, p. 161.

Le traitement fut néanmoins tenté, les résultats furent très satisfaisants.

Dans la séance du 19 février 1920 (deux mois après), le malade était présenté à nouveau; il avait subi une cure intense à l'émétique intraveineux et était en bonne voie de guérison.

Il n'était pas tout à fait rétabli, mais les symptômes avaient disparu ou s'étaient sensiblement améliorés. Malgré un contrôle long et intensif, on ne retrouva dans les selles, ni œufs, ni douves mortes, durant toute la période du traitement.

La cure comporta quatre séries d'injections:

1^{re} série (25 septembre-6 octobre 1919). — Dose initiale: 10 mgr. d'émétique. Injections journalières. Chaque jour la dose fut augmentée de 10 mgr., de sorte que le dernier jour 120 mgr. furent injectés.

2^e série (13 octobre-22 octobre 1919). — 13 octobre, 10 mgr.; 14 octobre, 40 mgr. Ensuite tous les jours les doses furent augmentées de 10 mgr. et le 22 octobre, 120 mgr. furent injectés.

3^e série (15 novembre-23 novembre 1919). — Dose initiale: 40 mgr.; accroissement journalier: 10 mgr. jusqu'à 120 mgr.

4^e série (décembre 1919). — Mêmes doses que pour la troisième série.

La dose totale injectée durant trois mois environ, fut de 2 gr. 95 mgr.

Telle est donc, clôturant ce rapide exposé historique des usages thérapeutiques de l'émétique, l'intéressante observation de MM. de Langen et Brug. Nous verrons dans quelles circonstances nous avons été conduit à reprendre expérimentalement chez le mouton douvé cette thérapeutique et les conclusions sensiblement différentes auxquelles nos recherches nous ont conduit.

CHAPITRE III

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

Elles ont porté sur la détermination de l'action de l'émétique intraveineux, sur le mouton douvé.

On sait, en médecine vétérinaire, depuis les recherches de Penoncito et Grassi et ensuite de nos maîtres: les professeurs Raillet, Moussu et Henry d'Alfort, que l'extrait éthéré de fougère mâle, administré par la voie buccale, tue les douves dans les canalicules biliaires du mouton et, exception faite des malades à cachexie aqueuse très avancée, peut être, à juste titre, considéré comme le médicament de choix de la distomatose du mouton.

Nos recherches en l'espèce n'avaient pas pour but d'opposer dans la médecine du bétail, un traitement d'une technique délicate, à celui de l'extrait éthéré de fougère mâle, reconnu pratiquement efficace et de facile administration.

Elles avaient été inspirées par le fait suivant:

Un de nos maîtres, M. le professeur agrégé Mauriac, avait, depuis plusieurs mois en traitement, parmi ses malades de ville, une jeune femme atteinte de distomatose hépatique à la période cachectique.

Cette malade avait été traitée une première fois par l'extrait éthéré de fougère mâle, mais la médication avait été suspendue à la suite d'accidents toxiques.

Par suite de la production de ces phénomènes, on se trouvait obligé d'abandonner, au moins temporairement, un médicament dont les propriétés antiparasitaires étaient bien connues.

C'est alors que M. le professeur agrégé Mauriac, encouragé par la publication de MM. de Langen et Brug, se décida à traiter sa malade par l'émétique.

Pour mieux nous rendre compte de l'action de celui-ci, je fis comparativement de l'émétique intraveineux chez le mouton douvé. Ce sont les constatations relevées au cours de ces expériences qui constituent le fond même de ma thèse.

a) *Choix des animaux*

Quatre moutons de race tarbaise, provenant d'une région où cette infestation parasitaire est fréquente, furent choisis comme animaux d'expérience.

Ils avaient bien les signes extérieurs, nous laissant suspecter la maladie (amaigrissement, état anémique, pâleur des muqueuses, rumination irrégulière, toutefois pas d'œdème intermaxillaire).

L'examen des selles révéla de très rares œufs de grandes douves, mais par contre, de très nombreux œufs de petites douves et de strongles. L'autopsie de ces quatre moutons confirma, que dans l'infestation parasitaire mixte

(1) A. Raillet, G. Moussu et A. Henry. Essais de traitement de la distomatose. *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, séance du 18 mars 1911, p. 427.

(2) G. Moussu. Cachexie aqueuse par distomatose. *Recueil de médecine vétérinaire de l'Ecole d'Alfort*, 15 février 1914, p. 73.

(3) G. Moussu. Sur le traitement de la distomatose. *Recueil de médecine vétérinaire de l'Ecole d'Alfort*, 30 mars 1917, p. 96.

qui avait provoqué l'état d'anémie de nos animaux, la grande douve n'était qu'une faible cause, le rôle prédominant revenait aux strongles et à la petite douve.

Sur un autre lot de moutons, nous fîmes choix quelques jours après de quatre autres malades; l'examen des selles nous révéla encore l'abondance des œufs de petites douves et de strongles.

Nous ne trouvions par préparation, qu'un ou deux œufs de grande douve pour 25 à 30 œufs de petites douves ou de strongles.

Nous étions en présence d'une infestation mixte, de même ordre que la précédente.

Il fut décidé que trois moutons seraient traités par l'émétique intraveineux, alors que le quatrième servirait de témoin à nos recherches.

b) *Recherche des œufs de distomes*

Les œufs de grandes douves sont volumineux, ovoïdes, de teinte jaune sale de 130 μ de long par 40 μ de large.

Les œufs de petites douves sont moins volumineux, ovoïdes, de coloration beaucoup plus foncée, brun-jaunâtres, à coque épaisse et bien dessinée de 40 μ de long par 25 μ de large.

Les œufs de strongles sont blanc pâle, ce qui permet tout de suite de les différencier sur les préparations; ils sont de dimensions intermédiaires aux précédentes, de 110 μ de long par 70 μ de large, très souvent embryonnés, ce qui empêche toute confusion.

Ceux que nous avons rencontrés se rapportaient aux espèces *strongylus fillicollis* et *strongylus contortus* du mouton.

Pour la recherche des œufs, nous avons utilisé la méthode du professeur agrégé Jacques Charles et du docteur Barthélemy, de la Faculté de médecine de Bordeaux, journellement utilisée au laboratoire du docteur Mauriac pour la détermination de tous œufs ou kystes de parasites.

En voici la technique :

On prend une certaine quantité de matières, 3 grammes par exemple, que l'on broie dans un verre avec un agitateur et que l'on dilue progressivement dans un volume de 50 à 80 centimètres cubes de sérum physiologique formolé à 10 p. 100.

Sérum physiologique à 9 p. 1000..	1000 gr.
Formol	100 gr.

Quand les matières sont suffisamment diluées, on passe au tamis et l'on prend un certain volume de matières, dans un tube que l'on soumet à la centrifugation à 1.800 tours à la minute, durant une minute.

On rejette le liquide surnageant le culot, et on traite celui-ci par une solution citroformolée, au-dessus de laquelle on verse 2 cc. environ d'éther ordinaire; on dilue le culot dans la solution citroformolée, et l'on mélange intimement à l'éther par agitation et de façon à ce qu'il ne reste pas de parcelles de culot au fond du tube.

Acide citrique	12 gr.
Formol à 40 p. 100.	2 gr.
Eau	86 gr.
Densité = 1047.	

On fait subir une deuxième centrifugation à ce mélange, les parcelles végétales et les graisses surnagent dans l'éther, alors que le culot renferme la plupart des kystes et œufs de parasites.

On sépare le culot et au moyen d'une pipette fortement effilée, on prélève une faible quantité de celui-ci et entre lame et lamelle, on fait un examen sur le champ du microscope.

Faisant varier, au moyen du chariot, la position de la plaque par rapport à l'axe du tube, on peut parcourir toute la préparation, d'abord à l'objectif 3 (faible grossissement) ensuite à l'objectif 7, lorsqu'on veut mieux préciser les détails des œufs ou formations kystiques observés sur le champ du microscope.

Nous avons essayé au début de nos expériences et sur les conseils de notre maître, le professeur Mauriac, et de M. Servantié, interne des hôpitaux de Bordeaux, de déterminer le nombre d'œufs, correspondant à une quantité donnée de matières, et à étudier les variations de ce nombre au cours de la médication que nous allions entreprendre.

Cette détermination était facile.

Soit Q par exemple, un poids connu de matières diluées dans 80 cc. de sérum physiologique formolé; après avoir fait une dilution bien homogène et ramené de préférence à 100 cc. le volume de sérum physiologique de dilution, on prélève avec une pipette 5 cc. du mélange que l'on centrifuge.

Après deux centrifugations successives, on obtient un culot et l'on fait porter son examen sur tout ce culot.

On fait avec ce dernier quatre ou cinq préparations, et si, après avoir parcouru en entier les quatre ou cinq préparations, on trouve: n = somme des œufs de grande douve reconnus dans chaque champ, le nombre N correspondant au poids Q de matières sera $N = \frac{n \times 100}{5}$

Le nombre d'œufs correspondant au gramme de matières sera alors $x = \frac{n \times 100}{5 \times Q}$

Il est bien certain que, si au cours de numérations successives, le nombre ainsi déterminé diminue considérablement et progressivement, nous pourrions présumer de l'action curative du médicament.

Nous nous sommes rapidement avisés que cette méthode théoriquement excellente, ne pouvait dans le cas particulier, nous donner de résultat satisfaisant.

Tout d'abord, il eut fallu que le premier nombre déterminé $x = \frac{n \times 100}{5 \times Q}$ au début de la médication fut suffisamment élevé, pour que, dans les évaluations successives de ce nombre, on put se rendre compte de la baisse et l'attribuer au traitement.

Malheureusement, nos moutons étaient insuffisamment doués par *Fasciola Hepatica*, pour qu'il en fut ainsi, les causes physiologiques qui font varier la ponte chez les distomes, nous étant d'autre part mal connues, nous avons compris que nous risquions fort en suivant cette méthode d'aller à l'erreur. Nous avons préféré à ce moyen de contrôle, celui de la nécropsie.

Nous nous sommes alors inspiré de la méthode suivie par nos maîtres, les professeurs Raillet, Moussu et Henry d'Alfort, dans leurs recherches sur l'action toxique de l'extrait éthéré de fougère mâle dans la distomatose du mouton.

c) *Technique des injections intraveineuses chez le mouton*

1° DES SOLUTIONS. — Certains auteurs utilisent les solutions d'émétique dans le sérum physiologique; d'autres, tels que Van Sageghem et Nicolas se sont servis de solutions huileuses et même de solutions huileuses camphrées afin d'atténuer les effets irritants de l'émétique, dans le

cas où quelques gouttes de liquide seraient injectées en dehors de la veine.

La majorité des médecins a jusqu'ici pratiqué avec la solution aqueuse stérilisée. Nous avons d'abord utilisé des solutions à 1 p. 100.

Emétique	0 gr. 01
Eau distillée	1 cc.

stérilisée à l'autoclave à 110-115° durant 20 minutes, et quand nous nous sommes avisé que nos animaux d'expérience supportaient des doses relativement élevées d'émétique, nous avons fait choix de solutions à 4 p. 100.

Emétique	0 gr. 04
Eau distillée	1 cc.

Cette dernière solution nous a paru correspondre à la limite de solubilité de l'émétique dans l'eau distillée.

2° CHOIX DE LA VEINE. — Nous avons expérimenté successivement, à la veine saphène externe, à la veine sous-cutanée de l'avant-bras, à la veine jugulaire.

Injectons à la veine saphène externe. — Le mouton est immobilisé sur une table, la région sus-tarsienne rasée et nettoyée à l'éther, on fait un peu de compression à la base de la cuisse au moyen d'un tube de caoutchouc retenu à l'aide d'une pince, comme on pratique au niveau du bras des malades soumis aux injections de néo ou de cyanure de mercure.

Dans ces conditions, la veine devient très apparente, on la repère traversant obliquement de bas en haut, et d'avant en arrière, la région sus-tarsienne. On la pique (aiguille et seringue montées ensemble), au moyen d'une aiguille n° 3 à biseau court; le sang pénètre dans la serin-

gue, on desserre le lien constricteur et on pousse l'injection.

On se sert de seringues de 3 centimètres cubes.

Le lendemain, on recommence à la veine saphène externe du membre opposé et après même préparation. Comme l'émétique a une action irritante sur l'endoveine gênant pour la pratique d'injections ultérieures, on s'adresse les jours suivants à deux autres veines également apparentes par compression de la racine du membre anérieur (les veines sous-cutanées de l'avant-bras).

Injectons à la veine sous-cutanée de l'avant-bras. — Le mouton étant encore immobilisé dans les mêmes conditions que précédemment, on porte en dehors le membre antérieur reposant sur le plan de la table, de façon à découvrir la face interne de l'avant-bras.

Après avoir rasé la région et en avoir fait l'antisepsie, on place un lien de caoutchouc à la racine du membre. On voit alors saillir la veine, oblique de bas en haut et d'arrière en avant. On fait la ponction (aiguille et seringue montées ensemble) de bas en haut, dans le sens de la veine et l'on termine comme précédemment.

Le choix de ces veines a l'avantage de pousser l'injection dans le sens du courant sanguin, mais il offre de multiples difficultés.

1° Sur les animaux à peau pigmentée ou épaisse, les veines sont difficilement repérables après deux ou trois injections, dès qu'il y a un peu d'endophlébite secondaire à la piqure.

2° Comme elles sont de faible calibre, on les traverse facilement et on injecte dans le tissu cellulaire périveineux un peu de solution irritante rendant impossibles les injections ultérieures.

3° Toujours par suite de leur faible dimension, elles ne sont utilisables qu'autant que le volume de liquide à injecter est faible.

Au cours de nos expériences, ces inconvénients nous ont mis dans la nécessité de rechercher une veine plus volumineuse; c'est alors aux jugulaires que nous avons poussé nos injections.

Injectiōns à la veine jugulaire. — On rase et on fait l'antiseptie de la face latérale du cou. Exerçant une compression avec les doigts de la main gauche à la base de la région cervicale, on voit le sang gonfler la veine, ce qui facilite l'injection.

Il y a quelques précautions à prendre; la jugulaire est chez le mouton, noyée dans une atmosphère cellulo-graisseuse très-lâche qui ne demande qu'à se laisser distendre par les liquides et les gaz.

Il en résulte que, si l'on n'appuie pas légèrement sur la veine à l'endroit de la ponction, et surtout lorsqu'on retire l'aiguille, on provoque un peu d'irritation du conjonctif par du liquide épanché, en même temps qu'un peu d'œdème et d'emphysèmè, ce qui gêne pour des injections nouvelles.

Pratiquement, nous avons effectué la ponction de bas en haut, dans le sens de la veine et nous avons poussé lentement l'injection dans le sens rétrograde au courant sanguin, en cessant la compression dès la pénétration du sang dans la seringue.

d) *Observations*

1^{er} MOUTON N° 1. — Dans les matières de ce malade, nous relevons avant toute injection médicamenteuse et au cours de plusieurs examens successifs la présence:

1. D'œufs de grande douve, 1 à 2 par préparation;
2. D'œufs de petite douve, 25 à 30 par préparation;
3. D'œufs de strongle (morula ou embryonné), 25 à 30 par préparation;
4. D'embryons de strongle.

Les injections d'émétique sont commencées le 16 mai, à doses faibles et continuées les jours suivants.

Le mouton reçoit:

16 mai		0,01 cgr.	1 cc.	à 1 %
17 —		0,02 —	2 cc.	à 1 %
18 —		0,03 —	3 cc.	à 1 %
19 —		0,04 —	2 cc.	à 2 %
21 —		0,04 —	2 cc.	à 2 %
22 —		0,04 —	2 cc.	à 2 %
24 —		0,04 —	2 cc.	à 2 %
25 —		0,04 —	2 cc.	à 2 %
26 —		0,05 —	2 cc. 1/2	à 2 %
27 —		0,05 —	2 cc. 5	à 2 %
28 —		0,08 —	2 cc.	à 4 %
29 —		0,08 —	2 cc.	à 4 %
30 —		0,08 —	2 cc.	à 4 %
1 ^r juin		0,10 —	2 cc. 1/2	à 4 %
2 juin		0,12 —	3 cc.	à 4 %

Soit au total: 86 centigrammes

Au cours du traitement, ce mouton n'a pas présenté de symptômes inquiétants ayant attiré notre attention.

Nous n'avons constaté ni troubles de la rumination, ni diarrhée, ni signes de dépression du côté du système nerveux ou musculaire, ni amaigrissement (son poids n'avait pas varié). Il n'avait manifesté aucun signe d'intoxication, au cours du traitement.

Cet animal fut sacrifié le 4 juin.

Autopsie. — L'autopsie pratiquée sitôt après, nous a permis de constater :

1° Pour le *péritoine*, l'absence de douves erratiques.

2° Pour le *foie*, un état cirrhotique accusé; la présence de 56 grandes douves, toutes vivantes dans les gros canaux biliaires de la face postéro-inférieur de l'organe et dans les principaux canalicules concourant à leur formation.

L'existence de très petites douves environ 2 à 300 logées dans les plus fins canalicules biliaires et sortant sur la coupe par simple expression de l'organe (toutes ces douves nous ont paru vivantes).

Nous avons remarqué que les grandes douves se mouvaient parfaitement et qu'elles ne présentaient ni modification de leur coloration, ni rétrécissement de leur extrémité caudale, comme on le constate dans leur intoxication par l'extrait éthéré de fougère mâle.

La coloration brun sale de la bile.

L'absence de tous parasites (grande ou petite douve) dans le canal cholédoque, le canal cystique et la vésicule.

3° Pour l'*intestin*: pas de douves mortes, ni de douves ayant émigré au cours de la médication.

Nous avons fait des prélèvements, pour examen microscopique, du contenu intestinal à divers étages.

Dans le suc de digestion de la portion duodéno-jéjunale, dans le contenu du cæcum et du rectum, nous avons retrouvé les formes ovulaires déjà signalées non modifiées.

Nous n'avons pas relevé sur l'intestin et le poumon l'état phlegmasique décrit par Magendie, dans l'intoxication par l'émétique.

Le rein droit était fortement congestionné; la capsule enlevée, nous constatâmes qu'il s'agissait d'une rupture

traumatique de l'organe, suivie d'hémorragie, sans aucun rapport avec nos recherches.

2° MOUTON n° 2. — Dans les selles de ce malade, nous faisons avant toute injection, les mêmes constatations que pour le précédent :

1. D'œufs de grande douve, 1 à 2 par préparation ;
2. D'œufs de petite douve, 25 à 30 par préparation ;
3. D'œufs de strongle (morula ou embryonné), 25 à 30
4. D'embryons de strongle.

Nous avons tout d'abord injecté, dans les veines des membres les doses suivantes :

19 mai.....	0,02 egr. 1 cc. à 2 %
21 mai.....	0,04 egr. 2 cc. à 2 %
22 mai.....	0,04 egr. 2 cc. à 2 %

Nous avons interrompu nos injections jusqu'au 7 juin, l'autopsie du mouton précédent, nous ayant fait pressentir, le 4 juin, que nous pouvions administrer des doses plus élevées, nous avons repris dans la jugulaire à doses plus fortes, la série de celles-ci.

Notre malade a alors reçu : ,

Le 7 juin :	0,08 egr. 2 cc. à 4 %.
Le 8 juin :	0,12 egr. 3 cc. à 4 %.
Le 9 juin :	0,16 egr. 4 cc. à 4 %.
Le 10 juin :	0,20 egr. 5 cc. à 4 %.
Le 11 juin :	0,24 egr. 6 cc. à 4 %.
Le 13 juin :	0,28 egr. 7 cc. à 4 %.
Le 14 juin :	0,24 egr. 6 cc. à 4 %.
Le 15 juin :	0,30 egr. 7 cc. 5 à 4 %.
Le 17 juin :	0,20 egr. 5 cc. à 4 %.
Le 18 juin :	0,24 egr. 6 cc. à 4 %.

Soit au total : 2 grammes 16 centigrammes.

Quoiqu'il soit difficile de retrouver chez l'animal d'expérience, la série des troubles constatés par Orfila (1) et complétée depuis par les médecins coloniaux, chez les individus intoxiqués par l'émétique, nous avons toutefois observé chez ce mouton :

1. Un amaigrissement de 2 kilos (plus de 6 p. 100 de son poids) ;
2. Un état asthénique progressif au cours du traitement ;
3. Des signes avertisseurs d'intoxication, le 13 et le 15 juin, après les doses de 0,28 et de 0,30 egr.

A ces dates, après l'injection, l'animal a perdu tout appétit, a présenté des signes de dépression nerveuse et musculaire, nous montrant que nous étions arrivé à la limite de la tolérance pour l'émétique.

Nous avons d'ailleurs continué par des injections inférieures à 0,30 egr.

Van Sageghem, opérant sur des chèvres infestées de trypanosomes, avait trouvé 0,25 egr. comme dose maxima supportée par ces animaux, c'est-à-dire une dose toxique sensiblement voisine.

Autopsie. — Le malade est sacrifié le 23 juin, et autopsié sitôt après.

L'autopsie révèle :

- 1° *Dans le péritoine.* — L'absence de douves erratiques.
- 2° *Dans le foie.* — La présence de sept grandes douves dans les gros canaux biliaires de la face postéro-inférieure de l'organe.

Nous observons leurs mouvements à l'ouverture des canaux et dans un peu de sérum physiologique, où elles sont recueillies ; leur coloration n'est pas modifiée, leur extrémité causale n'est point ratatinée.

(1) Orfila. *Mémoire de l'Académie de médecine*, 1840.

En outre, le foie est bourré, dans ses fins canalicules biliaires, de très nombreuses petites douves dont la vitalité ne paraît pas modifiée.

La bile a la coloration brun sale des biles de foie parasités.

3° *Dans l'intestin.* — Pas de grandes ni de petites douves erratiques; de très nombreux strongles au niveau du duodénum et du jéjunum.

4° *Dans les autres organes.* — Rien de particulier.

Nous avons recueilli ici encore du contenu intestinal à différents niveaux, et nous avons fait les mêmes constatations que pour le précédent malade (mêmes formes ovulaires non modifiées que celles reconnues dans les matières du vivant de l'animal).

3° MOUTON N° 3. — Ce mouton était à peau noire et épaisse, les veines des membres étaient peu apparentes et difficiles à injecter.

Aussi, sur trois séries d'injections, avons-nous fait les deux dernières à la jugulaire, ce qui a facilité nos interventions.

Successivement, nous avons injecté :

Première série

Le 24 mai : 0,02 cgr. 1 cc. à 2 %.

Le 25 mai : 0,04 cgr. 2 cc. à 2 %.

Le 26 mai : 0,05 cgr. 2 cc 5 à 2 %.

Le 27 mai : 0,05 cgr. 2 cc. 5 à 2 %.

Le 28 mai : 0,07 cgr. 3 cc. 5 à 2 %.

Le 29 mai : 0,07 cgr. 3 cc. 5 à 2 %.

Le 31 mai : 0,08 cgr. 4 cc. à 2 %.

Deuxième série

Le 7 juin: 0,08 egr. 2 cc. à 4 %.
Le 8 juin: 0,12 egr. 3 cc. à 4 %.
Le 9 juin: 0,16 egr. 4 cc. à 4 %.
Le 10 juin: 0,20 egr. 5 cc. à 4 %.
Le 11 juin: 0,24 egr. 6 cc. à 4 %.
Le 13 juin: 0,28 egr. 7 cc. à 4 %.

Troisième série

Le 4 juillet: 0,08 egr. 2 cc. à 4 %.
Le 5 juillet: 0,12 egr. 3 cc. à 4 %.
Le 6 juillet: 0,16 egr. 4 cc. à 4 %.
Le 7 juillet: 0,20 egr. 5 cc. à 4 %.
Le 13 juillet: 0,20 egr. 5 cc. à 4 %.
Le 15 juillet: 0,20 egr. 5 cc. à 4 %.
Le 17 juillet: 0,20 egr. 5 cc. à 4 %.
Le 19 juillet: 0,25 egr. 5 cc. à 4 %.

Soit au total: 3 grammes 71 centigrammes.

Autopsie. — Elle relève:

1° *Dans le péritoine.* — L'absence de douves erratiques.

2° *Dans le foie.* — La présence seulement de trois grandes douves, logées dans les gros canaux biliaires de la face postéro-inférieure de l'organe. Ces douves sont vivantes, elles ne sont ni modifiées dans leur coloration, ni ratatinées au niveau de leur extrémité caudale. Les fins canalicules biliaires sont, en outre, encombrés de petites douves qui nous apparaissent, elles aussi, parfaitement vivantes et normales.

La bile est fortement brunâtre.

Dans le canal cystique, le cholédoque et la vésicule, pas de parasites.

3° *Dans l'intestin.* — A ses différents niveaux, nous ne retrouvons pas de douves erratiques, mais seulement des strongles dans l'intestin grêle.

En cours de traitement, à nos examens successifs de selles, nous n'avons pas constaté de disparition complète et surtout durable des œufs de grande douve.

Quant aux œufs provenant de la petite douve et des diverses variétés de strongles, ils se sont toujours montrés abondants sur les préparations. Ni les uns ni les autres, n'ont présenté de modifications dans leur morphologie, que nous ayons eue rattacher à l'influence du médicament.

Lorsque nous avons injecté des doses de 0,28 et de 0,30 cgr., nous avons relevé les mêmes signes d'intoxication que chez le malade n° 2 et nous avons continué nos injections à doses plus faibles.

Nous avons pu de la sorte soumettre le malade à la médication pendant plus longtemps et lui faire ainsi absorber une dose totale plus élevée.

4° MOUTON n° 4 (témoin). — Entretenu dans les mêmes conditions d'alimentation que les malades précédents, l'infestation parasitaire a suivi chez ce dernier son évolution naturelle.

Celle-ci fut bien supportée durant les trois mois pendant lesquels il fut observé. Sa vigueur physique, son poids ne se modifièrent pas. Les examens des selles montrèrent toujours comme chez les précédents, la même prédominance des œufs de petite douve et de strongle sur les œufs de grande douve.

Comme le n° 3, il fut sacrifié le 22 juillet.

Autopsie. — Elle révèle :

1° *Dans le péritoine.* — Pas de parasites erratiques.

2° *Dans le foie.* — Trois grosses douves vivantes dans les gros canaux biliaires de la face postéro-inférieure de l'organe, et environ 300 petites douves dans les canaux biliaires de moindre calibre. La bile a la coloration brun sale des biles de foies douvés. La vésicule, le canal cystique et le cholédoque sont indemnes de parasites.

3° *Dans l'intestin.* — Pas de trématodes morts ou évacués, mais seulement des strongles.

RÉFLEXIONS QUE NOUS SUGGÈRENT CES EXPÉRIENCES

Si, analysant la série des observations qui ont poussé les auteurs à utiliser l'émétique, comme antiparasitaire d'organismes de plus en plus élevés, depuis les trypanosomes jusqu'aux filaires et aux distomes, nous nous reportons à l'évolution dans le corps de l'homme ou des animaux de ces mêmes parasites, le résultat négatif de nos expériences ne nous surprend plus.

En effet, il est très logique de penser que les trypanosomes ou les leishmanies, puissent être détruits par l'émétique, soit en raison de leur fragilité, soit qu'ils se trouvent d'emblée en présence de doses massives du médicament dans le sang.

Mais pour les parasites plus différenciés comme les filaires, l'expérience montre que c'est seulement sur les micro-filaires, c'est-à-dire sur des organismes peu résistants que le médicament est actif. Pour les filaires adultes situés dans la veine porte ou les veines rénales, pour lesquelles la teneur du sang en produit toxique ne peut être que faible, l'action est nulle.

Que penser alors de l'action du médicament sur des pa-

rasites extrasanguins, cantonnés comme sont les douves, dans de véritables repaires, tels les canalicules biliaires du foie.

Nous reportant aux belles expériences d'Orfila sur la toxicité de l'émétique, nous voyons que l'analyse révèle une faible partie de l'antimoine fixé dans le foie. Une notable partie du médicament absorbé se fixe ailleurs (reins, poumons, glandes salivaires) et s'élimine par des voies autres que la bile. Cette partie ne peut avoir d'action sur les trématodes du foie.

L'observation de MM. de Langen et Brug se rapporte à notre avis à un cas particulièrement heureux. S'agit-il en l'espèce d'une migration des distomes et consécutivement d'une guérison spontanée qui aurait coïncidé avec la médication? Est-elle due au contraire à une sensibilité particulière de la *Clonorchis Sinensis* à l'émétique?

Autant d'hypothèses que la reprise de la médication dans les régions infestées pourra élucider.

CHAPITRE IV

L'ÉMÉTIQUE DANS LA DISTOMATOSE HUMAINE

OBSERVATIONS

A notre connaissance, il n'existe que deux observations se rapportant à la thérapeutique de la distomatose humaine par l'émétique intraveineux.

1° L'observation publiée par MM. de Langen et Brug, que nous avons déjà donnée à la fin du chapitre I.

2° Une observation que M. le professeur agrégé Mauriac a bien voulu nous communiquer, se rapportant à une malade dont il a été le médecin traitant.

Ne pouvant donner en détail cette observation qui sera publiée ailleurs, nous ne signalerons que la partie ayant trait au traitement par l'émétique.

Observation

(Due à l'obligeance de M. le professeur Mauriac)

Mme X..., 25 ans, présentait depuis longtemps des troubles gastro-intestinaux quand un examen de selles pratiqué en décembre 1920, décela des œufs de l'*asciola Hepatica*.

La malade avait été soumise à un traitement intensif et varié: thymol, émétine, novarsénobenzol, enfin et surtout, extrait de fougère mâle à fortes doses.

Devant l'insuccès de toutes ces médications, et se fondant sur l'observation de M. de Langen, M. le professeur agrégé Mauriac se décida à traiter sa malade par les injections intraveineuses d'émétique.

Le 7 mai, on injecta, 0,01 egr.; le 8: 0,02 egr.; le 9: 0,02 egr.; le 10: 0,03 egr.; le 11: 0,04 egr.; le 12: 0,04 egr.; le 13: 0,05 egr.; le 14: 0,06 egr.; le 15: 0,07 egr.; le 16: 0,08 egr.; le 17: 0,09 egr.

A la dose de 0,07 egr. des accidents toxiques apparurent sitôt après la piqure; ils présentèrent leur maximum et devinrent vraiment dramatiques à la dernière dose de 0,09 centigrammes.

Ces accidents consistèrent en: douleur très violente localisée d'abord au point d'injection, puis s'irradiant dans tout le membre supérieur, petite toux quinteuse, précipitée, angoisse, pâleur, nausées, diarrhée profuse, impérieuse, pouls petit, rapide, filant, à 150 pulsations.

Ces troubles toxiques durèrent dix minutes, et parurent céder à l'injection d'adrénaline.

Les œufs qui étaient recherchés tous les jours dans les selles, semblaient présenter des modifications très nettes, à la suite de cette cure. Du 10 au 12 juin, ils parurent dégénérés (contours crénelés, contenu trouble), mais le 13 juin, ils se représentaient encore avec leurs caractères normaux.

Du 12 au 17 juin, une nouvelle série d'injections intraveineuses d'émétique fut pratiquée; on s'arrêta à la dose de 0,08 egr. qui fut répétée trois fois.

Les jours suivants, les œufs étaient reconnus dans les selles, tout à fait normaux, et depuis ils ont persisté.

En résumé, cette malade reçut par deux fois, en injections intraveineuses, 0,50 egr. d'émétique.

L'action sur la douve hépatique (*Fasciola Hepatica*) fut nulle.

Cette malade décéda le 5 octobre.

CONCLUSIONS

Que pouvons-nous conclure de nos expériences :

A. — Que l'émétique n'a pas produit d'action toxique sur les douves (petites ou grandes) aux doses élevées où nous l'avons injecté, parce que :

a) *A l'autopsie*: 1° nous n'avons jamais trouvé de douves mortes;

2° Ni de parasites présentant de modifications de coloration, ou de ratatinement de l'extrémité caudale comparables à ceux décrits par MM. Raïllet, Moussu et Henry, dans l'action de l'extrait éthéré de fougère mâle sur *Fasciola Hepatica* (1);

3° Ni le retour de la bile à son aspect et à sa coloration normale.

Parce, que :

b) *Sur le champ du microscope, au cours de nos examens successifs de matières*. — 1° Nous n'avons pas relevé de diminution dans le nombre;

2° Ni de modification dans la forme et la constitution des œufs de distomes.

(1) G. Moussu. Cachexie aqueuse par distomatose. *Revue de médecine vétérinaire*, 15 février 1914, p. 77.

B. — Que l'émétique n'a pas davantage produit d'action évacuatrice sur les douves, parce que :

a) A l'autopsie, nous n'avons pas trouvé de parasites dans l'intestin, ni même dans la vésicule, le cystique ou le cholédoque.



Fig. 1. — Stade de destruction des Douves sous l'action de l'extrait éthéré de fougère mâle

1, Douve normale; 2-3, commencement d'action du médicament; 4, 5, la partie postérieure du corps du parasite commence à se flétrir; 6, 7, l'extrémité antérieure de la Douve possède encore des tissus non altérés; 8, 9, Douves mortes complètement flétries et en grande partie désorganisées.

Extrait de: G. Moussu, *Cacherie aqueuse par distomatose*, in *Recueil de médecine vétérinaire* du 15 février 1914.

OUVRAGES CONSULTÉS

- BOUILLEZ (M.). — Au sujet d'un bouton d'Orient d'origine accidentelle; injections d'émétique. *Bulletin de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1918, p. 564.
- BRODEN (A.) et RODHAIN (J.). — Action de l'émétique sur le trypanosome Angolensé. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1910, p. 233-239.
- BRUG.— Un cas de clonorchiose traité par l'émétique; guérison. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 9 mars 1921, p. 161.
- BRUMPT. — *Précis de parasitologie*, Paris, 1913.
- CARINI. — L'émétique dans le traitement de la leishmaniose cutanée et muqueuse. *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, 1914, p. 27.
- CARRÉ (M.-H.). — Sur le rôle pathogène des distomes dans la cachexie aqueuse du mouton. C. R. de la Soc. de biologie, t. LYVI, 1909, p. 262.
- CAWSTON (F.-G.). — Bilharzia treated with tartar emetic. *Lancet*, 21 août 1920, p. 392.
- CHRISTOPHERSON (J.-B.). — The cure of Bilharzia disease by the intravenous injections of antimony. *Bull. de l'Institut Pasteur*, 1920, p. 110.

- CROSS (H.-E.). — A note of the treatment of surra in camels by intravenous injections of tartar emetic. *Bull. de l'Institut Pasteur*, 1921, p. 719.
- DA MATTA (A.). — L'éméticothérapie dans la leishmaniose tégumentaire. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1917, p. 34.
- DI CHRISTINA (G.) et CARONIA. — Sulla terapia della leishmaniosi interna. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1915, p. 65.
- DUJARDIN-BEAUMETZ. — *Dictionnaire de thérapeutique*, Paris, 1883, t. I, p. 274.
- ESCOMEL. — Leishmaniosis curada por el emetica. *Cronica med.*, Lima, 1916, p. 207.
- GUIART (J.). — *Précis de parasitologie*, 1910.
- JOYEUX (Ch.). — Prophylaxie et traitement des distomatoses et des bilharzioses. *Presse médicale*, 18 mai 1921, p. 715.
- KÉRAUDEL (J.). — Un cas de trypanosomiase chez un médecin (auto-observation). *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1914, p. 277-281.
- LE DANTEC. — *Précis de pathologie exotique*. In collection Testut.
- LÉGER (M.-A.). — Les distomatoses hépatiques chez les indigènes du Tonkin et de l'Annam. *Thèse de Bordeaux*, 1910.
- LOW (G.-C.). — A case of ulcerating granuloma successfully treated by intravenous injections of antimony. *Journal of trop. med.*, London, 2 octobre, 232-233.
- LOW (G.-C.) et GREGG (A.-L.). — The uselessness of antimony in the treatment of filariasis. *Lancet*, 11 sept. 1921 p. 551.

- MACFIE. — L'émétique utilisé avec succès contre la filaire de Médine. *Annales of Trop. medec. and paras.*, décembre 1921.
- MAGENDIE. — De l'influence de l'émétique sur l'homme et les animaux. Paris, 1913.
- MANQUAT. — *Traité élémentaire de thérapeutique*, 7^e édit., Paris, 1918, t. II, p. 137.
- MARTIN (L.) et DARRE (H.). — Trypanosomiasse chez les blancs. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1908, p. 569, 572, 575.
- MARTIN (G.), LEBŒUF et RINGELBACH. — Sur le traitement de la trypanosomiasse humaine par l'émétique. *B. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1918, p. 564.
- MOUSSU (G.). — Sur le traitement de la distomatose. *Recueil de méd. vétérinaire de l'Ecole d'Alfort*, 30 mars 1917, p. 96.
- La mortalité des moutons par distomatose. *Recueil de médecine vétérinaire*, 15 janvier 1911, p. 1.
- Cachexie aqueuse par distomatose. *Recueil de médecine vétérinaire de l'Ecole d'Alfort*, 15 février 1914, p. 73.
- NEVEU-LEMAIRE. — Infestation parasitaire. In *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée* t. XIV, Coll. Sergent.
- NOTHNAGEL et ROSSBACH. — Nouveaux éléments de matière médicale et de thérapeutique. Paris, 1889, p. 233 à 242.
- ORFILA. — Mémoire sur l'empoisonnement par le tartre stibié. Académie de médecine, 1840, VIII p. 509.
- PENONCITO (E.). — Sulla cachexia ittero verminosa. *Annali della R. Accademia d'Agricoltura*, vol. 28, séance du 12 février 1885.
- I parassiti dell' uomo e degli animali utili, p. 367.

- PIRAJO DA SILVA. — Tratamento da leishmaniose cutanéomucosa. *Arch. braz. de med. Rio-de-Janeiro*, 1914, IV, p. 271.
- RAILLET (A.). — *Traité de zoologie médicale et agricole*.
- RAILLET (A.), MOUSSU (G.) et HENRY (A.). — Essais de traitement de la distomatose. Comptes rendus de la Soc. de biologie, séance du 18 mars 1911, p. 427.
- LEONARD ROGERS. — Preliminary report on the intravenous injections of antimony in filariasis. *Lancet*, 4 oct. 1909, p. 604.
- SAMMON (P.). — L'antimoine dans les spirilloses pathogènes. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1918, p. 116.
- TAUFFELIEB. — Distomatose par *Fascicola Hepatica*. *Thèse de Lyon*, 1916.
- TEJERA (E.). — La leishmaniose américaine au Vénézuëla. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1920, p. 239.
- THIROUX (A.). — Des accidents d'intoxication consécutifs aux injections intraveineuses d'émétique et des moyens de les éviter. *Bull. de la Soc. de path. exot.* Paris, 1909, p. 317.
- De l'action de l'émétique d'aniline sur la filariose. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1910, p. 202.
- De l'émétique d'aniline associé à l'atoxyl dans le traitement de la maladie du sommeil. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1910, p. 194.
- THIROUX (A.) et D'ANFREVILLE. — L'émétique d'aniline dans les filarioses. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1910, p. 407.
- TORRES. — O tartaro emetico na leishmaniose. *Rio-de-Janeiro*, 1915.
- UTIRA et SILVA. — Tratamento do leishmania tegumenta. *Thèse de Rio-de-Janeiro*, 1913.

- VAN, DEN BRANDEN (F.). — Essais de traitem. de la trypanosomiase humaine par l'émétique huileux. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1918.
- VAN SAGEGHEM et NICOLAS. — L'émétique dans le traitement des trypanosomiases. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, Paris, 1916, p. 813 à 823.
- VIANNA. — Traitement de la leishmaniose par les injections intravéineuses d'émétique. VII^e Congrès br. méd. et chir., I, 1912.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
CHAPITRE PREMIER. — DES DISTOMATOSES HUMAINES.....	15
a) Répartition géographique	15
b) Anatomie, physiologie, cycle évolutif des distomes..	16
c) Anatomie pathologique de la distomatose.....	20
d) Etude clinique	
1. Distomatose hépatique	22
2. id. intestinale.....	23
3. id. bucco-pharyngée..	24
4. id. pulmonaire	25
5. id. cérébrale.....	25
6. distomatoses erratiques.....	25
e) Pronostic	26
f) Traitement	27
CHAPITRE II. — L'ÉMÉTIQUE ANTIPARASITAIRE.....	31
a) Historique.....	31
b) L'Émétiq. dans les trypanosomoses.....	33
c) id. id. leishmanioses	36
d) id. id. bilharzioses.	38
e) id. id. filarioses	39
f) id. id. distomatoses	40
CHAPITRE III. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES.....	42
a) Choix des animaux	43
b) Recherches des œufs de distomes	44
c) Technique des injections intraveineuses.....	47
d) Observations.....	50
e) Réflexions que nous suggèrent ces expériences	58
CHAPITRE IV. — L'ÉMÉTIQUE DANS LA DISTOMATOSE HUMAINE.....	60
Observations	60
CONCLUSIONS.....	62

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :
*Recherches expérimentales et cliniques
sur le Traitement de la Dislomatose
hépatique par les injections intravei-
neuses d'émétique*, par M. Raoul BOYER.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 10 décembre 1921.

Le Professeur,

GRANEL.

Vu :

Montpellier, le 10 décembre 1921.

Le Doyen :

E. DERRIEN.

Vu et permis d'imprimer,

Montpellier, le 10 décembre 1921.

Le Recteur,

Jules COULET.

